

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
CARLOS R. OLARTE

ASUNTO	Radicación	08- 124716
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	519
	Oficio	
	Folios	16

21 25 4 9

Patente de Invención ☒ Patente de Modelo de Utilidad

Via Nacional

Via PCT (Fase Nacional) ☒ Capítulo I ☒ Capítulo II

No. Solicitud Internacional PCT/US2007/069595
Fecha de Presentación Internacional 24/Mayo/2007

Como resultado del Examen de Fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Folios 223 a 521	24/Noviembre/2008
Reivindicaciones:	Folios 522 a 542	24/Noviembre/2008
	Folios 557 a 577	05/Diciembre/2008
	Folios 637 a 647	15/Octubre/2010
Oposiciones:	Folios 611 a 622	Lafrancol 06/Abril/2010
Respuesta del solicitante:	Folios 631 a 647	15/Octubre/2010
Prioridad:	US 60 808 605	26/Mayo/2006

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de Prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

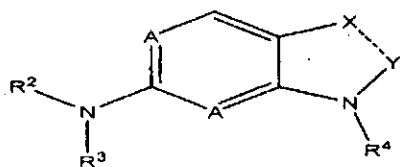
3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "COMPUESTOS DE PIRROLO-PIRIMIDINA Y SUS USOS"

Expediente 08-124716 1er Art 45

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar nuevos agentes terapéuticos inhibidores de proteína cinasas.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto de la fórmula (I)



I.

(Ver folios 235 a 240)

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A 61 K 31/519 // 31/52 // 31/522 ; A 61 P 1/00 // 3/10 // 9/00 // 11/06 // 15/00 // 17/06 // 17/00 // 19/02 // 25/28 // 35/00 // 35/02 // 37/06 ; C 07 D 487/04

4. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literal (d))

El objeto de las reivindicaciones 17 – 23 no es patentable de acuerdo con el Art citado.

5. De la Solicitud de Patente

Título

El título no corresponde con el objeto de la solicitud porque se refiere a usos los cuales no son patentables según la legislación aplicable y no define el objeto de la invención puesto que los compuestos de pirrolo-pirimidina ya son conocidos en el estado de la técnica por lo cual se sugiere al Solicitante hacer la corrección necesaria.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 1, 2, 3, 4, 12 y 24 no son concisas cuando se encuentran los términos heterociclo, arilo, heteroarilo, alquilo sustituido, cicloalquilosustituido, heterociclo sustituido, heteroarilo a los cuales no se les definen los átomos de carbono ni tampoco los posibles sustituyentes de cada grupo que pueda tener la molécula. Por tal motivo se obtienen un número indefinido de compuestos que no encuentran soporte en la descripción. Al revisar la descripción en los ejemplos se muestra que A es N, R² es hidrógeno, R³ es fenilo sustituido, R⁴ es C(H)(CH₂CH₃)₂, C(H)(CH₂CH₃)-fenilo, CH₂CH₃, ciclopropilo, ciclopentilo y ciclohexilo. Cuando el enlace X-Y es sencillo, X es CH₃, C(CH₃)₂, NH o NH-CH₃, Y es C=O; cuando el enlace X-Y es doble X es CH, C(CH₃), Y es CH. Por lo tanto, se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización de tales ejemplos o teniendo en cuenta los compuestos que se reclaman en la reivindicación 16.

Las Reivindicaciones 17 – 23 no son claras porque se refieren a un método de tratamiento aunque la reivindicación este encabezada en términos de un compuesto y no definen las características técnicas esenciales del compuesto. Se sugiere eliminar estas reivindicaciones del pliego reivindicatorio.

La reivindicación 24 define el mismo objeto definido en la reivindicación 1 sin aportar nada adicional, por lo que le resta claridad a la solicitud. Se sugiere eliminar esta reivindicación del pliego reivindicatorio.

6. Unidad de invención (Art 25 D 486)

La Solicitud no cumple con el Requisito de Unidad de Invención porque se refiere a 2 Grupos Inventivos.

Los Grupos Inventivos están definidos por las siguientes características esenciales:

1. Compuestos de formula (I) donde el enlace X-Y es un enlace simple (reivindicaciones 1-7,11-24 (parcialmente) y reivindicaciones 8 y 9) Los compuestos de este grupo inventivo ya se encuentran divulgados en los documentos: WO2005080393 (página 2 párrafo 0005 compuestos Ib y Id; página 30, compuesto 66; página 43, compuesto 179); WO2005023761 (página 192 compuesto 41); WO2005023761 divulga igualmente los compuestos: 1-isopropil-3-fenil-5-fenilamino-1,3 dihidro-imidazo[4,5-b] piridin-2-ona(página 102); 1-terbutil-5-[4-(2-morfolin-4-il-etoxi)-naftalen-1-ilamino]-3p-tolil-1,3 dihidro-imidazo[4,5-b] piridin-2-ona(página 106); 1-biciclo [2.2.1] hept-2-il-3-fenil-5-fenilamino-1,3 dihidro-imidazo[4,5 b] piridin-2-ona (página 107). WO2006045828A (A-B correspondiente a un grupo $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$, página 2 línea 27, página 27 línea 9 compuesto (I-a), página 55 compuesto 14, página 56 compuesto 34). Finalmente la oficina europea de patentes referencia que el documento: CHOI, HA-SOON ET AL: "Design and synthesis of 7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidines as focal adhesión kinase inhibitors. Part 1" BIOORGANICAL & MEDICINAL CHEMISTRY LETTERS, 16(8), 2173-2176 CODEN: BMCLE8; ISSN: 0960-894X, 2006, XP002472293 divulga los compuestos de este grupo inventivo.
2. Compuestos de formula (I) donde el enlace X-Y es un enlace doble (reivindicaciones 1-7,11-24 (parcialmente) y reivindicación 10) Los compuestos de este grupo inventivo ya se encuentran divulgados en los documentos: WO2005080393 (página 2 párrafo 0005 compuestos Ia; páginas 19 a 22, ejemplos 1 a 4; página 23 tabla 1); WO2005107760 (páginas 20 a 44 tabla 1, compuestos 1 a 217); WO03074530A (página 2 líneas 10 a 15, páginas 24 a 25, compuestos 32 a 35 y 39, página 62 compuesto 33); WO2006045828A (A-B correspondiente a un grupo $-\text{CR}^5=\text{N}-$, página 2 línea 25 o $-\text{CH}=\text{CH}-$, página 2 línea 30, página 57 compuesto 20)

Se considera que los grupos inventivos no presentan un concepto inventivo general ya que presentan diferentes estructuras químicas.

Se sugiere presentar las Solicitudes Divisionales que considere necesarias, ó limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones

7. Análisis de la Oposición

Argumentaciones de Lafrancol

Afirma el oponente que esta solicitud pretende obtener patente para el uso de combinaciones farmacéuticas ya comprendidas en estado de la técnica por lo cual anexa los documentos de "The Index Merck" que referencian las moléculas Leflunomida, Cisplatino, Carboplatino, Gemcitabina, Doxorubicina y Rapamicina y referencia los documentos DE2854439, US4284786, DE2318029, DE2329485, NL 7307863, US4140707, GB2136425, US 4808614, ZA6802378, US3590028, DE2347682, US3929992 con lo cual argumenta que la solicitud carece de novedad y nivel inventivo.

Respuestas del Solicitante

Responde el solicitante que ninguno de los compuestos mencionados por el opositor esta relacionado con el compuesto reclamado en la solicitud. El solicitante presenta un nuevo capítulo reivindicatorio en el cual retira las reivindicaciones que hacen referencia a combinaciones donde se encuentran presentes los principios activos Leflunomida, Cisplatino, Carboplatino, Gemcitabina, Doxorubicina y Rapamicina a los cuales hace referencia el opositor. Motivo por el cual señala que los documentos citados por el opositor no afectan la novedad de la solicitud.

Respuesta del Examinador Técnico

El solicitante ha presentado un capítulo reivindicatorio modificado el cual se acepta por no corresponder a un ampliación de la materia y sobre el cual se analizaran si los documentos presentados por el oponente desvirtúan la novedad o el nivel inventivo.

Los documentos presentados por el opositor no afectan la patentabilidad de la solicitud debido a que el objeto de la solicitud se refiere a los compuestos de la formula general (I) (Ver folio 229) y no a la existencia de combinaciones con los fármacos Leflunomida, Cisplatino, Carboplatino, Gemcitabina, Doxorubicina y Rapamicina por lo cual la existencia de estos principios activos no afecta la patentabilidad de la solicitud. Los documentos presentados por el opositor no divulgan específicamente el compuesto de formula (I) reclamado en la solicitud. Igualmente el solicitante ha retirado la reivindicación en la que se incluía una combinación del compuesto (I) y los principios activos citados.

Los documentos presentados en la Oposición no desvirtúan la Novedad ni el Nivel Inventivo del objeto de esta solicitud; por lo cual no se considerarán dentro del Examen de Patentabilidad.

8. Determinación del Estado de la Técnica

El Estado de la Técnica se determinó con base en la fecha de Presentación de la Solicitud de Prioridad: Mayo 26 de 2006, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Expediente 08-124716

1er Art 45

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2005080393A	Compounds and Compositions as Protein Kinase Inhibitors	01/Septiembre/2005
D2	WO2005107760A	Compounds and Compositions as Inducers of Keratinocyte Differentiation	17/Noviembre/2005
D3	WO03074530A	Bicyclic Pyridine and Pyrimidine P38 Kinase Inhibitors	12/Septiembre/2003
D4	WO2006045828A	Hiv Inhibiting Bicyclic Pyrimidine Derivatives	04/Mayo/2006
D5	WO2005023761A	Cytokine Inhibitors	17/Marzo/2005
D6	WO9907705A1	Purine Inhibitor of Protein Kinases, G Proteins and Polymerases	18/Febrero/1998

D1
http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2005080393A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20050901&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP divulga (página 2, parágrafo 0005, páginas 23 a 47 tabla 1) compuestos de fórmulas Ia, Ib, Ic, Id y le útiles como inhibidores de proteína cinasas.

D2'
http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2005107760A1&KC=A1&FT=D&ND=4&date=20051117&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP divulga (páginas 2 y 3 parágrafo 0005, páginas 20 a 44 tabla 1) un compuesto de la fórmula I útil como inductor de diferenciación de keratinocitos.

D3
http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=03074530A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20030912&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP divulga (página 2 renglones 11-27, páginas 21 a 25 tabla 1) un compuesto bicíclico derivado de piridina o pirimidina

D4
<http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2006045828A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20060504&DB=worldwide> divulga (página 2 línea 6 a página 5 línea 28) un compuesto derivado de pirimidina de la formula (I)

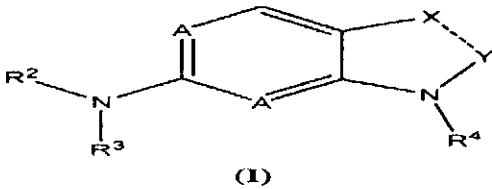
D5.
http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2005023761A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20050317&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP divulga (página 192 compuesto 41) un compuesto conteniendo una estructura dihidro-imidazo-piridina

D6
http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=9907705A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=19990218&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP divulga (página 4 renglones 1-9) un compuesto derivado de purinas con actividad inhibitoria sobre proteína cinasas.

9. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en un compuesto de la fórmula I



o una sal farmacéuticamente aceptable o solvato del mismo (Ver folios 637, 638)

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1
(I)	1a 1b
Anillo de pirimidina (o piridina o fenilo insustituidos o sustituidos por alquilo) fusionado a un anillo nitrogenado de 5 miembros A es N Cuando el enlace entre X e Y es un enlace individual, X es CR⁶R⁷ siendo R⁶ Y R⁷ hidrogeno Y es CR⁹R¹⁰ o C=O, siendo R⁹ y R¹⁰ hidrógeno. Cuando el enlace entre X e Y es un doble enlace, X es CR¹¹ e Y es CR¹² R¹¹ y R¹² son hidrógeno, halógeno, alquilo de 1 a 3 átomos de carbono, C(O)H, C(O)-alquilo de 1 a 3 átomos de carbono, -BOR¹³, -BC(O)R¹³, -BC(O)OR¹³, en donde B es un enlace, alquilo de 1 a 3 átomos de	Anillo de pirimidina fusionado a un anillo nitrogenado de 5 miembros (R₃)_n (R₃)_n R³ es seleccionado de halógeno, hidroxilo, X(CO)R⁵, X(CO)OR⁵ donde X es un enlace o C₁₋₆ alquilenos y R⁵ es seleccionado de hidrógeno, C₁₋₆ alquilo y C₃₋₁₂ cicloalquilo-C₀₋₄alquilo.

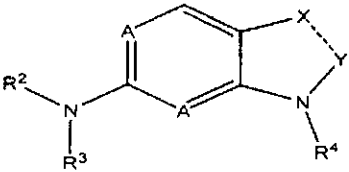
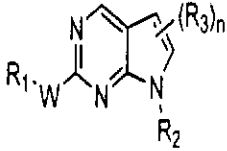
carbono o alquilo de 1 a 3 átomos de carbono ramificado. R ¹³ es hidrógeno, alquilo de 1 a 3 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, heterocíclico, arilo, heteroarilo, alquilosustituido, cicloalquilosustituido, heterociclo sustituido, arilo sustituido y heteroarilo sustituido.	
N(R²)(R³) R ² y R ³ se seleccionan cada uno independientemente a partir del grupo que consiste en hidrógeno, hidroxilo, alquilo de 1 a 3 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, heterociclilo, arilo, heteroarilo, alquilo de 1 a 3 átomos de carbono sustituido, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono sustituido, heterociclilo sustituido, arilo sustituido y heteroarilo sustituido	W-R¹ W es NR ⁴ donde R ⁴ es hidrógeno o C ₁₋₆ alquilo. R ¹ es seleccionado de C ₆₋₁₀ arilo-C ₀₋₄ alquilo, C ₅₋₁₀ heteroarilo-C ₀₋₄ alquilo, C ₃₋₁₂ cicloalquilo-C ₀₋₄ alquilo y C ₃₋₁₈ heterocicloalquilo-C ₀₋₄ alquilo.
R⁴ R ⁴ se selecciona a partir del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, alquilo de 1 a 8 átomos de carbono sustituido, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono sustituido, heterociclilo, heterociclilo sustituido, arilo, arilo sustituido, heteroarilo y heteroarilo sustituido	R² R ² es seleccionado de C ₆₋₁₀ arilo-C ₀₋₄ alquilo, C ₅₋₁₀ heteroarilo-C ₀₋₄ alquilo, C ₃₋₁₂ cicloalquilo-C ₀₋₄ alquilo y C ₃₋₁₈ heterocicloalquilo-C ₀₋₄ alquilo.

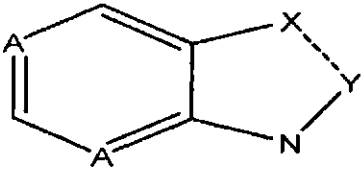
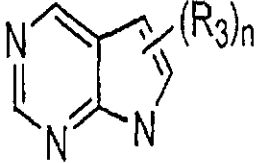
Las características esenciales del compuesto de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D1, el cual da a conocer compuestos de fórmulas Ia y Ib útiles como inhibidores de proteína cinasa (página 2, párrafo 0005, páginas 23 a 47 tabla 1)

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva ó carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 5 – 14 no mencionan alguna característica que haga nuevo al compuesto de la reivindicación 1, según lo divulgado en D1 tampoco se consideran nuevas.

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D2
 (I)	 I

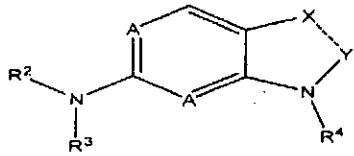
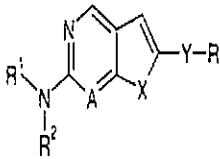
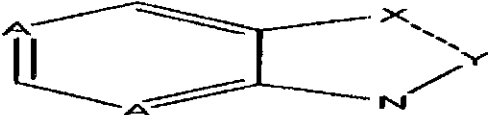
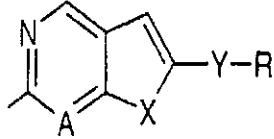
Anillo de pirimidina (o piridina o fenilo insustituídos o sustituidos por alquilo) fusionado a un anillo nitrogenado de 5 miembros  A es N Cuando el enlace entre X e Y es un enlace individual, X es CR^6R^7 siendo R^6 y R^7 hidrogeno Y es CR^9R^{10} o $\text{C}=\text{O}$, siendo R^9 y R^{10} hidrógeno. Cuando el enlace entre X e Y es un doble enlace, X es CR^{11} e Y es CR^{12} R^{11} y R^{12} son hidrógeno, halógeno, alquilo de 1 a 3 átomos de carbono, $\text{C}(\text{O})\text{H}$, $\text{C}(\text{O})$-alquilo de 1 a 3 átomos de carbono, $-\text{BOR}^{13}$, $-\text{BC}(\text{O})\text{R}^{13}$, $-\text{BC}(\text{O})\text{OR}^{13}$, en donde B es un enlace, alquilo de 1 a 3 átomos de carbono o alquilo de 1 a 3 átomos de carbono ramificado. R^{13} es hidrógeno, alquilo de 1 a 3 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, heterocíclico, arilo, heteroarilo, alquilo sustituido, cicloalquilo sustituido, heterociclo sustituido, arilo sustituido y heteroarilo sustituido.	Anillo de pirimidina fusionado a un anillo nitrogenado de 5 miembros  R^3 es seleccionado de halógeno, hidroxilo, $\text{X}(\text{CO})\text{R}^5$, $\text{X}(\text{CO})\text{OR}^5$ donde X es un enlace o C_{1-6} alquilenos y R^5 es seleccionado de hidrógeno, C_{1-6} alquilo y C_{3-12} cicloalquilo-C_{0-4} alquilo.
$\text{N}(\text{R}^2)(\text{R}^3)$ R^2 y R^3 se seleccionan cada uno independientemente a partir del grupo que consiste en hidrógeno, hidroxilo, alquilo de 1 a 3 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, heterocíclico, arilo, heteroarilo, alquilo de 1 a 3 átomos de carbono sustituido, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono sustituido, heterocíclico sustituido, arilo sustituido y heteroarilo sustituido	W-R^1 W es NR^4 donde R^4 es hidrógeno o C_{1-6} alquilo. R^1 es seleccionado de C_{6-10} arilo-C_{0-4} alquilo, C_{5-10} heteroarilo-C_{0-4} alquilo, C_{3-12} cicloalquilo-C_{0-4} alquilo y C_{3-18} heterocicloalquilo-C_{0-4} alquilo.
R^4 R^4 se selecciona a partir del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, alquilo de 1 a 8 átomos de carbono sustituido, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono sustituido, heterocíclico, heterocíclico sustituido, arilo, arilo sustituido, heteroarilo y heteroarilo sustituido	R^2 R^2 es seleccionado de C_{6-10} arilo-C_{0-4} alquilo, C_{5-10} heteroarilo-C_{0-4} alquilo, C_{3-12} cicloalquilo-C_{0-4} alquilo y C_{3-18} heterocicloalquilo-C_{0-4} alquilo.

Las características esenciales del compuesto de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D2, el cual da a conocer un compuesto derivado de pirrolo- pirimidina de formula I (páginas 2 y 3, parágrafo 0005, páginas 20 a 44 tabla

1) En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva ó carece de novedad, según lo divulgado en el documento D2.

Las reivindicaciones dependientes 5 – 14 no mencionan alguna característica que haga nuevo al compuesto de la reivindicación 1, según lo divulgado en D2, por lo cual se considera que no son nuevas.

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del Estado de la Técnica:

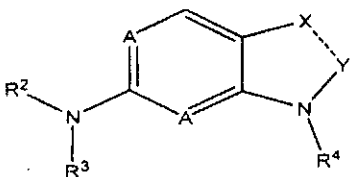
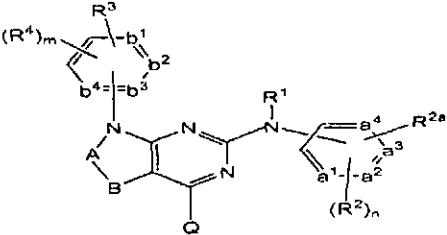
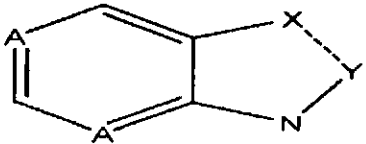
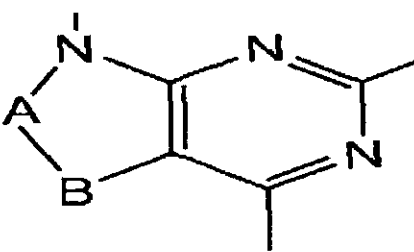
Características esenciales	D3
 (I)	
Anillo de pirimidina (o piridina o fenilo insustituídos o sustituidos por alquilo) fusionado a un anillo nitrogenado de 5 miembros  A es N o CR⁵ R⁵ es hidrógeno o C₁₋₃ alquilo Cuando el enlace entre X e Y es un enlace individual, X es CR⁶R⁷ siendo R⁶ y R⁷ hidrogeno Y es CR⁹R¹⁰ o C=O, siendo R⁹ y R¹⁰ hidrógeno. Cuando el enlace entre X e Y es un doble enlace, X es CR¹¹ e Y es CR¹² R¹¹ y R¹² son hidrógeno, halógeno, alquilo de 1 a 3 átomos de carbono, C(O)H, C(O)-alquilo de 1 a 3 átomos de carbono, -BOR¹³, -BC(O)R¹³, -BC(O)OR¹³, en donde B es un enlace, alquilo de 1 a 3 átomos de carbono o alquilo de 1 a 3 átomos de carbono ramificado. R¹³ es hidrógeno, alquilo de 1 a 3 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, heterocíclico, arilo, heteroarilo, alquilosustituido, cicloalquilosustituido, heterociclo sustituido, arilo sustituido y heteroarilo sustituido.	Anillo de pirimidina o piridina fusionado a un anillo nitrogenado de 5 miembros  A es N o CH X es NR³ R³ es seleccionado de hidrógeno, alquilo o arilo Y es un enlace, O, N(R'), C(O=), CH(OR'), CHR' o S(O)_n, n es 0,1 o 2 R' es hidrogeno o alquilo.
N(R²)(R³) R² y R³ se seleccionan cada uno independientemente a partir del grupo que consiste en hidrógeno, hidroxilo, alquilo de 1 a 3 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, heterociclilo, arilo, heteroarilo, alquilo de 1 a 3 átomos de carbono sustituido, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono sustituido, heterociclilo sustituido, arilo sustituido y heteroarilo sustituido	N(R¹)(R²) R¹ es hidrógeno, alquilo o arilalquilo R² es, alquilo, hidroxilalquilo, (R'')₂NCO-alquileno, cicloalquilo, heterociclo, arilo, heteroarilo o heteroalquilo. Cada R'' es independientemente hidrógeno o alquilo.

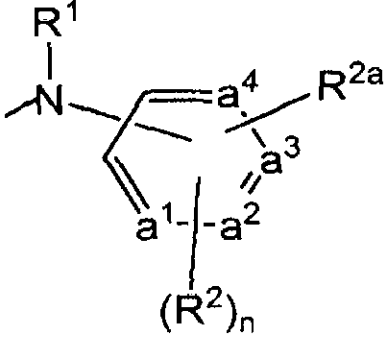
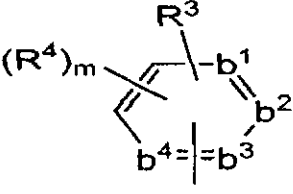
R^4 R^4 se selecciona a partir del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, alquilo de 1 a 8 átomos de carbono sustituido, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono sustituido, heterociclilo, heterociclilo sustituido, arilo, arilo sustituido, heteroarilo y heteroarilo sustituido.	X es NR^3 R^3 es seleccionado de hidrógeno, alquilo o arilo
--	--

Las características esenciales del compuesto de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D3, el cual da a conocer un compuesto bicíclico derivado de piridina o pirimidina (página 2 renglones 11-27, 24 a 25, compuestos 32 a 35 y 39). En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva ó carece de novedad, según lo divulgado en el documento D3.

Puesto que las reivindicaciones 2-6 y 10-13 no mencionan alguna característica que haga nuevo al compuesto de la reivindicación 1, según lo divulgado en D3 tampoco se pueden considerar nuevas.

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D4
 (I)	
Anillo de pirimidina (o piridina o fenilo insustituídos o sustituidos por alquilo) fusionado a un anillo nitrogenado de 5 miembros  A es N o CR ⁵ Cuando el enlace entre X e Y es un enlace individual, X es CR ⁶ R ⁷ siendo R ⁶ Y R ⁷ hidrogeno Y es CR ⁹ R ¹⁰ o C=O, siendo R ⁹ y R ¹⁰ hidrógeno. Cuando el enlace entre X e Y es un doble enlace, X es CR ¹¹ e Y es CR ¹² R ¹¹ y R ¹² son hidrógeno, halógeno, alquilo de 1 a 3 átomos de carbono, C(O)H, C(O)-alquilo de 1 a 3 átomos de carbono	Anillo de pirimidina fusionado a un anillo nitrogenado de 5 miembros  A-B es -CR ⁵ =N-, -CH ₂ -CH ₂ -, -CH=CH- R ⁵ es hidrógeno, C ₁₋₆ alquilo, arilo, piridilo, tienilo, furanilo, amino o dialquilamino.

N(R²)(R³) R² y R³ se seleccionan cada uno independientemente a partir del grupo que consiste en hidrógeno, hidroxilo, alquilo de 1 a 3 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, heterociclilo, arilo, heteroarilo, alquilo de 1 a 3 átomos de carbono sustituido, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono sustituido, heterociclilo sustituido, arilo sustituido y heteroarilo sustituido	 R1 es hidrógeno, arilo, C₁₋₆ alquilo, C₁₋₆ alquilcarbonilo, C₁₋₆ alcoxycarbonilo. -a¹-a²=a³-a⁴ representa un radical bivalente de la fórmula -CH=CH-CH=CH- -N=CH-CH=CH- -N=CH-N=CH- -N=CH-CH=N- -N=N-CH=CH- R² es hidróxilo, halógeno, o C₁₋₆ alquilo. R^{2a} es ciano, aminocarbonil, amino, o C₁₋₆ alquilo, halógeno, C₁₋₆ alquiloxi n es 0,1,2,3 o 4
R⁴ R⁴ se selecciona a partir del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, alquilo de 1 a 8 átomos de carbono sustituido, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono sustituido, heterociclilo, heterociclilo sustituido, arilo, arilo sustituido, heteroarilo y heteroarilo sustituido	 -b¹=b²-b³=b⁴ representa un radical bivalente de la fórmula -CH=CH-CH=CH- -N=CH-CH=CH- -N=CH-N=CH- -N=CH-CH=N- -N=N-CH=CH- R³ es ciano, aminocarbonil, amino, o C₁₋₆ alquilo, halógeno, C₁₋₆ alquiloxi R⁴ es hidróxilo, halógeno, o C₁₋₆ alquilo. m es 0,1,2,3 o 4

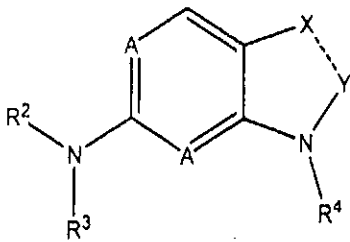
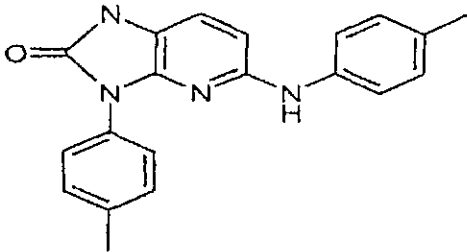
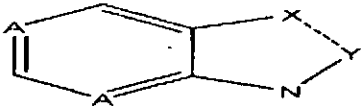
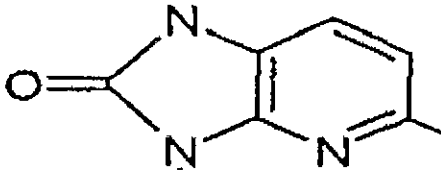
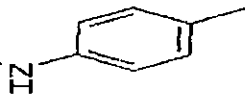
Las características esenciales del compuesto de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D4, el cual, da a conocer un compuesto derivado

pirimidina de la formula (I) (página 2 línea 6 a página 5 línea 28, página 55 compuesto 14, página 56 compuesto 34, página 57 compuesto 20)

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva ó carece de novedad, según lo divulgado en el documento D4.

Las reivindicaciones dependientes 5, 9-13 no mencionan alguna característica que haga nuevo al compuesto de la reivindicación 1, según lo divulgado en D3, por lo cual se considera que no son nuevas.

Comparación de las características técnicas esenciales. con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D5
 (I)	 (página 192 compuesto 41)
Anillo de pirimidina (o piridina o fenilo insustituídos o sustituidos por alquilo) fusionado a un anillo nitrogenado de 5 miembros  A es N o CR⁵ R⁵ es hidrógeno Cuando el enlace entre X e Y es un enlace individual, X es NR⁸, Y es C=O, siendo R⁸ hidrógeno.	Anillo de piridina fusionado a un anillo nitrogenado de 5 miembros 
N(R²)(R³) R² es hidrógeno, R³ es fenilo.	
R⁴ R⁴ es arilo sustituido	Fenilo sustituido por metilo

Las características esenciales del compuesto de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D5, el cual, da a conocer un compuesto conteniendo una estructura dihidro-imidazo-piridina (página 192 compuesto 41)

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva ó carece de novedad, según lo divulgado en el documento D5.

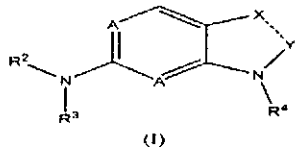
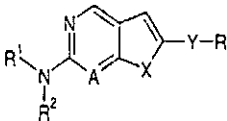
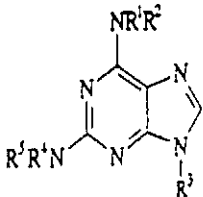
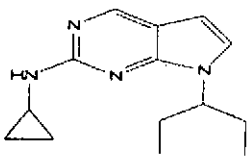
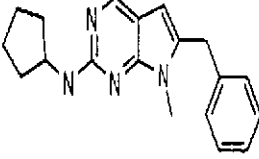
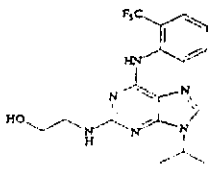
Puesto que las reivindicaciones 11 y 24 no aportan características nuevas adicionales tampoco se pueden considerar nuevas.

En conclusión las reivindicaciones 1-6, 8-14 y 24 carecen de novedad.

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 7 consiste en compuesto de acuerdo a la reivindicación 1 en donde R⁴ es C(H)(CH₂CH₃)₂, C(H)(CH₂CH₃)Ph,CH₂CH₃, ciclopropilo, ciclopentilo o ciclohexilo.

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del Estado de la Técnica:

SOLICITUD	D3	D6
 (I)		
R ⁴ R ⁴ se selecciona a partir del grupo que consiste en C(H)(CH ₂ CH ₃) ₂ , C(H)(CH ₂ CH ₃)Ph,CH ₂ CH ₃ , ciclopropilo, ciclopentilo o ciclohexilo.	X es NR ³ R ³ es seleccionado de hidrógeno, alquilo o arilo	R ³ R ³ es C ₁₋₈ alquilo de cadena ramificada saturado o C ₁₋₈ alquilo de cadena lineal, ramificado insaturado.
 (folio 261 línea 10)	(página 62 compuesto 33) 	 (página 14 compuesto NG-53)

Los documentos D3 y D6 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 7 porque divulgan compuestos derivados de piridina o pirimidina en los cuales el sustituyente del nitrógeno del anillo de cinco miembros (R⁴)

Expediente 08-124716 1er Art 45

en la solicitud) corresponde a alquilo lineal o ramificado.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 7 y el compuesto de D3 consiste en que no divulga específicamente los sustituyentes C(H)(CH₂CH₃)₂, C(H)(CH₂CH₃)Ph y CH₂CH₃

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 7 y el compuesto de D6 consiste en que la pirimidina se encuentra insustituida en la posición 4

El efecto que logra el incluir los sustituyentes específicos C(H)(CH₂CH₃)₂, C(H)(CH₂CH₃)Ph y CH₂CH₃ es que permite obtener nuevos compuestos útiles como inhibidores de proteína cinasas

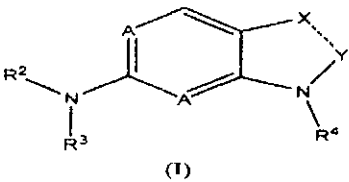
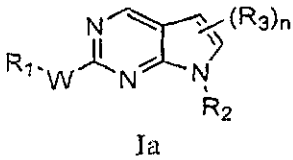
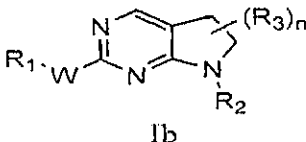
Por lo tanto, el Problema Técnico Objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo modificar el compuesto conocido en D3 para obtener un nuevo compuesto útil como inhibidor de proteína cinasas

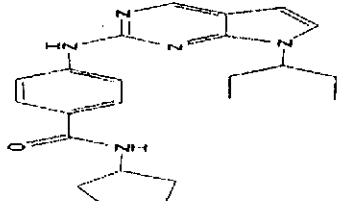
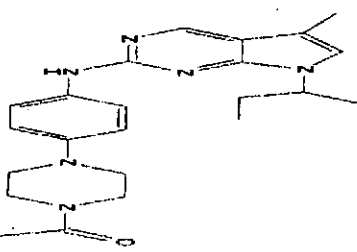
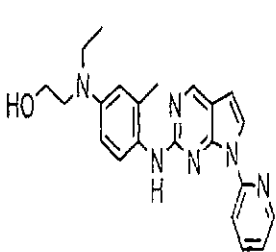
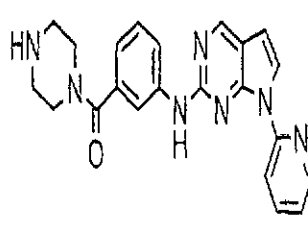
Sin embargo, la utilización de sustituyentes específicos C(H)(CH₂CH₃)₂, C(H)(CH₂CH₃)Ph y CH₂CH₃ para obtener compuestos inhibidores de proteína cinasas ya está divulgada en el documento D6 que se refiere compuestos derivados de purinas da actividad inhibitoria frente a proteína cinasas (página 4, líneas 1-9).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría estos sustituyentes de D6 como sustituyentes del nitrógeno (sustituyente R³) en la estructura química divulgada en D3 para llegar así al objeto de la reivindicación 7 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que la reivindicación 16 no presenta características inventivas adicionales según lo divulgado en D3 y D6 tampoco se considera inventiva.

La reivindicación 15 consiste en un compuesto de acuerdo a la reivindicación 13 en donde el grupo fenilo esta sustituido por N(H)C(O)-arilo, N(H)C(O)-alquilo, de 1 a 4 átomos de carbono, C(O)N-(alquilo de 1 a 4 átomos de carbono)₂, o C(O)N(H)-cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono.

SOLICITUD	D1
 (I)	 Ia  Ib

N(R²)(R³) R² es hidrógeno y R³ es fenilo sustituido por N(H)C(O)-arilo, N(H)C(O)-alquilo, de 1 a 4 átomos de carbono, C(O)N-(alquilo de 1 a 4 átomos de carbono)₂, o C(O)N(H)-cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono	W-R¹ W es NR⁴ donde R⁴ es hidrógeno R¹ es seleccionado de C₆₋₁₀ arilo-C₀₋₄ alquilo y dicho arilo es sustituido por XC(O)R⁶ Y R⁶ es de C₅₋₁₀ heteroarilo-C₀₋₄ alquilo
 (Ver folio 261 línea 5)  (Ver folio 261 línea 15)	 (página 47 compuesto 216)  (página 47 compuesto 217)

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención de la reivindicación 15 porque divulga compuestos derivados de pirimidina o en los cuales útiles en la inhibición de proteína cinasas.

Los compuestos reivindicados difieren de los de D1 en que no se divulga específicamente los sustituyentes N(H)C(O)-arilo, N(H)C(O)-alquilo, de 1 a 4 átomos de carbono, C(O)N-(alquilo de 1 a 4 átomos de carbono)₂, o C(O)N(H)-cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono.

Sin embargo, el documento D1 divulga que el sustituyente del fenilo puede corresponder a un sustituyente carbonil sustituido por heterociclos nitrogenados y por alquil aminas(página 47, ejemplos 126 y 127)

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, fácilmente incluiría sustituyentes alquil, aril o cicloalquil amida sustituyendo el grupo fenilo para llegar así al objeto de la reivindicación 15 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que la reivindicación 16 no presenta características inventivas adicionales según lo divulgado en D1 tampoco se considera inventiva.
En conclusión las reivindicaciones 7, 15, y 16 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

10. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente Solicitud están afectados así:

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2005080393A	1, 5, 6, 8-14,24	Novedad
		15, 16	Nivel Inventivo
D2	WO2005107760A	1, 5, 6, 8-14,24	Novedad
D3	WO03074530A	1-6 10-13	Novedad
		7,16	Nivel Inventivo
D4	WO2006045828A	1, 5, 9-13,24	Novedad
D5	WO2005023761A	1, 11, 24	Novedad
D6	WO9907705A1	7,16	Nivel Inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.


JESÚS FERNEL GARCÍA GARCÍA
Director de Nuevas Creaciones (E)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha

78 JUL. 2012

Elaborado por: Rodolfo Cadena Amaya.
Revisado por: Gloria Jacqueline Alfonso. *OK*